CamTeam

Biochemistry

Lipid Dr/Abass

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

بسم الله الرحمن الرحيم

-Chapter: lipid metabolism

-Record Number: 25

◄ هنبدا حصه النهارده ب

mechanisms of atherosclerosis و هو سؤال نظري مهم ..

- هو اسمه *atherosclerosis* يعني تصلب في الشرايين مش بيحصل في الاورده .

-Definition :- *deposition of cholesteryl ester in the wall of blood vessels. (* بيحصل في *artery)*

- mechanisms :- عشان يحصل *atherosclerosis* لازم حاجه من اتنين :

1- *increase in plasme LDL* :

- ما *LDL* دا ال *glycerol* و ده بيزود من احتماليه الاصابه بتصلب الشرايين .

٢- *modified LDL* :

- *LDL* ده *lipoprotein* و زيه زي اي *lipoprotein* جواه *phospholipid* و ال *phospholipid* دا فيه *PUFA* و لو

حصل peroxidation للPUFA عن طريق حاجه اسمها ROS و دا حاجات مؤكسده زي H_2O فلو حصل peroxidation لل unsaturated fatty acid اللي موجوده في ال phospholipid اللي موجوده في LDL اقول ان LDL ده بقي modified .

٣- معايا او مش معايا ال arterial injury .. و دا من جوه ولا من بره ؟؟ من جوه و دا بيسرع ال atherosclerosis .

- طب برضو هيحصل ايه ؟! :

1- increase in modified LDL ودا بيحصل عن طريق ROS .. و دا بيعمل attraction لل macrophage و ال macrophage ليه اسم تاني و هو scavenger cell .

2- increase in LDL uptake by macrophages

- تيجي ال macrophage لما تاخد LDL جواها بيبقي لونها ابيض عشان كده سميناها Foam cell ... و foam cell دي بتعمل deoposition on arterial wall و بتعمل fatty streaks (streaks يعني خيوط) .

و foam cells هتعمل released growth factor فهيحصل proliferation of smooth muscle اللي في ال Blood vessels و هيتكون plaque (atheroma) فهيحصل narrow of blood vessel و دا may lead

infarction يعني جلطه .. و ممكن يحصل to thrombosis
عشان مفيش blood واصل لل organ .

- يجي في الامتحان سؤال :

1- explain why Vit E and C prevent atherosclerosis ?

- دا عشان هما anti oxidants يعني مضادات للاكسدة يعني بيقللوا ال ROS و اما ال ROS يقل بيقلل ال modified LDL يعني بيقلل حدوث atherosclerosis .

Q- explain why : smoking predispases to atherosclerosis ?

-لان ال Smoking بيزود ROS فبيزود atherosclerosis .

ندخل بقي في ال **Disorder** بتاع ال cholesterol (Hypo و Hyper) :

1- Hyper cholesterolemia .

- Def :- Increase in cholesterol more than normal level (240 mg/dl).

- causes :- هو cholesterol دا lipid يعني دُهن يبقي causes بحروف كلمه دُهن :

1 N - 2 H - 2 O - 3 D

1- Diet rich in CHO , SFA , cholesterol

2- Diabetes mellitus :

ليه بقي ؟؟ هو واحد عنده diabetes يعني insulin واطي و ال anti insulin عالي فال lipolysis هتزيد

-↑ lipolysis >> ↑ FA >> ↑ β oxidation >>↑ acetyl CoA >> ↑ cholesterol.

-↑ FA >> ↑ TAG >> ↑ VLDL & cholesterol.

-↓ Activity of lipoprotein >> ↑ chylomicrons

- ال chylomicrons فيها cholesterol فهيزيد في الدم

طب فيه سؤال مهم .. هو مش HMG-CoA reductase اللي هو ال key enzyme بتاع cholesterol synthesis بيكون induced by insulin .. طب طالما انا عندي diabetes المفروض ان ال enzyme يقل .. هو فعلا هيقل بس بيبقي فيه شويه و دول بيكونوا more active في الاخر ال cholesterol هيزيد .

3- Drinking coffe & smoking .

4- obesity .

5- *obstructive jaundice* يعني صفره .. نتيجه انسداد القناه المراريه .. ليه بقي هتعمل *hyper cholesterolemia* ؟

- احنا عندنا 50% من ال *cholesterol* بيخرج في صورة *bile salts* طالما قفلنا *bile duct* يبقي مفيش تصريف لل *bile salts* يبقي مش هصنع *bile salts* من ال *cholesterol* تاني فهيزيد ال *cholesterol* في الدم .

6- *hypothyrodism* :

احنا خدنا ان *T3* و *T4* بيعملوا *activation* لل *enzyme* اللي بيحول ال *cholesterol* ل *bile salts* .. فلو قل ال *T3,T4* ال *enzyme* مش هيشتغل فهيحصل *hypercholesterolemia* ... يبقي العلاقه بين *T3,T4* و ال *cholesterol* علاقه عكسيه .

7- *Hyperlipoproteinemia type II* .. و دي هنقولها المره الجايه بالتفصيل .

8- *Nephrosis = Renal failure (Unknown mechanism) .*

- ندخل بقي في ال *Hypo cholesterolemia* :-

-Def :- Decrease in plasma cholesterol level less than 120 mg/dl

- *Causes* :-

1- Prolonged fasting : واحد مش لاقي ياكل اكيد مش هيصنع cholesterol .

2- Hyperthyrodism .

3- Diet poor in CHO , SFA & cholesterol and rich in unsaturated FA (oils) .

4- Liver diseases : عشان ال plasma cholesterol بتحصل في ال liver فلو فيه disease مش هيحصل formation .

5- infection : (Unkown mechanism) .

Plasma Lipids

- لو قيسنا ال lipid اللي في ال plasma هنلاقيها من 400-700 mg/dl .. عباره عن :-

1- cholesterol (120-240 mg/dl)

2- TAG (50-150 mg/dl)

3- Free FA (10-30 mg/dl)

4- Phospholipid (150-250 mg/dl)

5- small amount of steroid & fat soluble vitamins

اللي احفظه هو ال cholesterol و ال TAG .

- الدهون مش بتذوب في المياه .. طب بتمشي في الدم (اللي هو معظمه ميه) ازاي ؟!

: عن طريق انها بتشبك في protein و يبقي اسمها lipoprotein complex .

- اي حاجه polar بيبقي في outer layer اي (cholesterol & protein & phospholipid) .

- اي حاجه nonpolar موجوده في core جوه زي TAG .

- اي مركب متكون من protein part و non protein part ال proteinبتاعه بنسميه Apo ... ف ال protein part بتاع ال lipoprotein بنسميه apolipoprotein .

- Apolipoprotein :-

Def:- the protein part of lipoprotein

- Types :-

1- integral protein (can `t be separated)

2- peripheral protein (can be separated).

** Function :

1- activator of some enzymes زي apo CII اللي هو activator for lipoproteinlipase .. و زي برضه apo A اللي هو activator of LCAT .

2- receptor mediated uptake :-

- ال lipoprotein ليه نهايه يعني life span و ال liver يعتبر مقبره ال lipoprotein .

يعني بعد ما ال lipoprotein يخلص وظيفته يحصله uptake by liver ازاي بقي ؟؟ :

لو بصينا علي chylomicron اللي فيها Apo E هنلاقي ال liver عليه receptor ل apo E فتتعرف علي apo E اللي موجود في chylomicron و تعمله uptake .

3- و طبعا بيخلي ال lipid اللي مش بتذوب في المياه تذوب .

طب هما مين lipoprotein complex ؟؟

هما كتير منهم مثلا :-

- FFA bind to albumin
- High density lipoprotein (HDL)
- low density lipoprotein (LDL)
- very low density lipoprotein (VLDL)

- chylomicron و دي الصورة اللي بنعملها absorption من ال intestine .

- طب بتعمل ازاي separation of plasma protein :-

1- ultra centrifugation اللي هو الطرد المركزي فائق السرعه .. according to density ..

- the higher the protein content the higher the density .

2- electrophoresis و دي بتعتمد علي ال Mw (density و number of charges)

- the higher the protein content , the higher the charge

- نيجي نشوف ultra centrifugation :-

: ال density بتاعت ال protein اكبر من ال lipid يعني ال lipoprotein اللي فيه protein اكتر هيبقي اتقل فهيترسب اسرع ..

- طب مين فيه protein اكتر ؟! :- FFA bind to albumin و بعدين HDL و بعدين LDL و بعدين VLDL و بعدين(chylomicron اللي فيه ٩٨ % دهون) .

- نيجي بقي لل electrophare اللي قولنا بتعتمد علي ال molecular weight و ال No.of charges …

- ال protein فيها charge اكتر من ال lipid . و الترتيب هيكون من اللي فيه charge اكتر للي فيه charge اقل :-

1- FFA bind to albumin (99 % protein) .

2- HDL (α-lipoprotein) .

3- VLDL (pre β-lipoprotein) .

4- LDL (β-lipoprotein) .

5- chylomicrons و دي مش هتتحرك من مكانها عشان فيها 2% بس protein .

** السؤال بقي ليه VLDL سبق LDL ؟؟ (ORAL)

:- عشان VLDL فيها apo C و ال apo C دا بيكون highly charged .

- طب هو مش المفروض ان ال protein ده فيه aminoacid position و فيه negative طب هما ازاي مشيوا في نفس الطريق .. المفروض anion يروح للانود و ال cation يروح للكاثود ... في التجربه دي هما استغلوا خاصيه amphoteric properties of protein فإحنا بنخلي ال protein محطوط في وسط alkaline فبيكون كل ال proteins شغالين ك acids. و عليهم negative charge ف كله بيروح ناحيه الكاثود .